



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11) Veröffentlichungsnummer:

**0 189 561
A1**

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 85115486.4

(51) Int. Cl.⁴: **A 61 M 1/34**

(22) Anmeldetag: 05.12.85

(30) Priorität: 07.12.84 DE 3444671

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
06.08.86 Patentblatt 86/32

(84) Benannte Vertragsstaaten:
DE FR GB IT

(71) Anmelder: Fresenius AG
Gluckensteinweg 5
D-6380 Bad Homburg(DE)

(72) Erfinder: Polaschegg, Hans-Dietrich, Dr.
Grünwiesenweg 9
D-6370 Oberursel 4(DE)

(72) Erfinder: Mathieu, Bernd, Dr.
Am unteren Galgenberg 19
D-6683 Spiesen(DE)

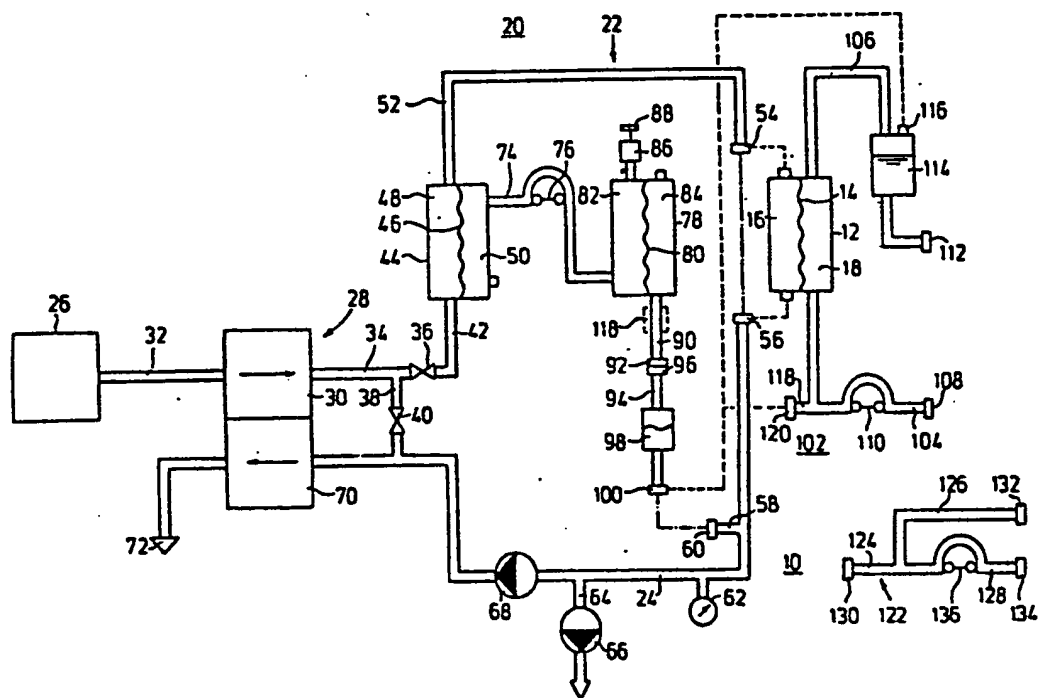
(74) Vertreter: Kuhnert, Wacker & Partner
Schneggstrasse 3-5 Postfach 1729
D-8050 Freising(DE)

(54) Hämodiafiltrationsgerät.

(57) Hämodiafiltrationsgerät (10) mit einem geschlossenen Dialysierflüssigkeitskreislauf (20), das ein Bilanziersystem (28) aufweist, wobei in den geschlossenen Kreislauf ein erstes Sterilfilter (44) eingeschaltet ist, von dem eine Verbindungsleitung (74, 90, 94) zur venösen Tropfkammer (114) des Blutwegs (102) abgeht. In diese Verbindungsleitung ist stromab des ersten Sterilfilters (44) eine Substitutpumpe (76) eingeschaltet, an die sich stromab ein zweites Sterilfilter (78) anschließt.

P 0 189 561 A1

BEST AVAILABLE COPY



FRESENIUS AG

6380 Bad Homburg vdH

Patentanwälte/European Patent Attorneys

Rainer A. Kuhnne*, Dipl.-Ing

Paul A. Wacker*, Dipl.-Ing., Dipl.-Wirtsch.-Ing.

Wolfgang Luderschmidt*, Dr., Dipl.-Chem.

55 FR09 28 4

Hämodiafiltrationsgerät

Die Erfindung betrifft ein Hämodiafiltrationsgerät mit einem Dialysator, der durch eine Membran in zwei Kammern geteilt ist, wobei die erste Kammer in einen Dialysierflüssigkeitsweg und die zweite Kammer in einen Blutweg geschaltet ist, der Dialysierflüssigkeitsweg eine Zuleitung, die sich von einer Einrichtung zur Bereitstellung von Dialysierflüssigkeit bis zum Dialysator erstreckt und in die eine erste Bilanzkammer eingeschaltet ist, und eine Ableitung aufweist, die sich vom Dialysator zum Abfluß erstreckt und in die eine zweite Bilanzkammer eingeschaltet ist, mit einer Pumpe zum Fördern der Dialysierflüssigkeit im geschlossenen Dialysierflüssigkeitssystem, einer zwischen den Bilanzkammern im Dialysierflüssigkeitsweg vorgesehenen Ultrafiltrationseinrichtung, einer von der Zuleitung zwischen der ersten Bilanzkammer und dem Dialysator abgehenden Verbindungsleitung, die mit dem Blutweg verbunden ist und in die wenigstens ein Sterilfilter und eine Pumpe eingeschaltet sind, sowie mit einer Tropfkammer und einer Blutpumpe im Blutweg.

1 Bei der Hämodiafiltration wird - ähnlich wie bei der
Hämodialyse - Blut an der Membran eines Hämofilters vor-
beigeleitet, wobei ein Teil des Serums durch die Membran
abgezogen wird. Dieser Anteil wird durch eine sterile
5 Substitutionsflüssigkeit ersetzt, die entweder stromauf
des Dialysators (Prädilution) oder stromab des Dialysa-
tors (Postdilution) dem extrakorporalen Blutweg zugesetzt
wird. Zusätzlich wird bei der Diafiltration noch die üb-
liche Hämodialyse durchgeführt, d.h. es wird an der Mem-
10 bran des Hämodialysators Dialysierflüssigkeit vorbeige-
leitet, so daß über die Membran hinweg ein Austausch von
harnpflichtigen Substanzen erfolgen kann.

Üblicherweise werden derzeit Substituatlösungen von Her-
15 stellern zur Verfügung gestellt, die Infusionslösungen
u.dgl. herstellen. Demzufolge werden relativ großvolumige
Behälter, die steriles und pyrogenfreies Substitutat ent-
halten, vom Hersteller hergestellt und anschließend zum
Patienten gebracht, was hohe Kosten nach sich zieht, mit
20 der Folge, daß sich die Hämodifiltration infolge der hohen
Substituatkosten nicht sonderlich gut durchsetzen konnte.

Es wurden daher bereits Versuche unternommen, die Substi-
tuatlösung on-line, d.h. bettseitig dadurch herzustellen,
25 daß man die übliche Dialysierflüssigkeit in den sterilen
und pyrogenfreien Zustand überführt und das dadurch ge-
wonnene Substitutat anschließend dem Patienten zuführt.

Aus Trans.Am.Soc.Artif.Intern.Organ (ASAIO), 1978, S.465 -
30 467, ist die on-line-Herstellung eines sterilen und pyro-
genfreien Substituts bekannt, das dadurch hergestellt
wird, daß man die übliche Proportionierungseinheit zur
Herstellung der üblichen Dialysierflüssigkeit einsetzt.
Dabei wird ein Konzentrat in einem Verhältnis von 1 : 34
35 mit Wasser vermischt, die dadurch hergestellte Dialysier-
flüssigkeit anschließend entgast und erwärmt und danach
zwei Ultrafiltern zugefördert, die in Reihe geschaltet

1 sind. Am Ende des zweiten Filters wird steriles und pyrogenfreies Substitutat erhalten, das anschließend dem Blutweg zugeführt wird.

Bei dieser Herstellungsart befindet sich also die Förderpumpe stromauf der beiden Ultrafilter, was sich jedoch nunmehr als nicht zweckmäßig erwiesen hat. Die Förderpumpe befindet sich nämlich auf der Druckseite des ersten Filters und fördert somit die stromauf der Ultrafilter in der Dialysierflüssigkeit enthaltenen Partikel und Keime unter Druck in den ersten Ultrafilter. Hierdurch wird der sogen. "closed-end-Effekt" erzielt, d.h. die unter Druck zugeförderten Partikel setzen den Ultrafilter relativ schnell zu, so daß sich diese Anordnung nicht bewährt hat.

15 Aus der DE-OS 34 07 147 ist ein Gerät zur Aufbereitung medizinischer Infusionslösungen bekannt, bei dem eine Konzentratflüssigkeit und Reinwasser in einem Mischbehälter in einem bestimmten Verhältnis gemischt werden. Nach dem Mischen wird die erhaltene Mischung mit Hilfe einer Pumpe lediglich einem Ultrafilter zugeführt, so daß auch hier die gleichen Nachteile der vorstehend erwähnten Anordnung auftreten, d.h. es wird wiederum der sogen. "closed-end-Effekt" erzielt.

Aus ASAIO 1979, S. 404 - 408, ist eine weitere on-line-Substituaterzeugungseinheit bekannt, die im wesentlichen der vorstehend erläuterten Einheit entspricht, d.h. es sind ebenfalls wieder zwei Ultrafilter im Dialysierflüssigkeitsweg angeordnet. Zusätzlich ist jedoch stromab dieser beiden Filter eine Förderpumpe in den Substitutatförderweg eingeschaltet, was jedoch ebenfalls nachteilig ist, da der Druckabfall über die beiden Ultrafilter hinweg zu hoch ist, mit der Folge, daß diese Pumpe im Vakuumbereich arbeitet. Dies führt dazu, daß die üblicherweise flexible Substitutatleitung zusammenfällt, also eine weitere Förderung von Substitutatlösung nicht mehr möglich ist. Zusätzlich wird diese Substitutatlösung nochmals entgast, was aus medizinischen Gründen höchst unerwünscht ist.

- 1 Aus der EP-OS 42 939 ist ein Hämofiltrationssystem be-
kannt, das von den oben erwähnten Einrichtungen ausgeht,
mit der Maßgabe, daß nur ein Ultrafilter zur Sterilisie-
5 rung der Dialysierflüssigkeit eingesetzt wird. Dieses
Filter muß speziell überwacht werden, um ein auftretendes
Leck sofort zu erkennen. Diese relativ komplizierte Ein-
richtung wird bei den vorstehend erwähnten Systemen durch
die Anordnung von zwei Filtern beseitigt, was aus ökonomi-
10 schen Gründen wesentlich vorteilhafter und darüber
hinaus technisch noch einfacher ist.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Hämofiltrationsgerät der eingangs erwähnten Art so fortzubilden, daß die Ultrafilter eine hohe Standzeit besitzen und der Druckabfall im Bereich der Ultrafilter nicht
15 zu einem Vakuum führt.

Die Lösung der Aufgabe erfolgt dadurch, daß die Substitutpumpe zwischen die Sterilfilter eingeschaltet ist.

Die erfindungsgemäße Substitutpumpe befindet sich
stromab des ersten Sterilfilters und stromauf des zweiten
20 Sterilfilters, d.h. es ist auf der Unterdruckseite
mit dem ersten Sterilfilter verbunden, während die Über-
druckseite zum zweiten Sterilfilter hin gerichtet ist.

Demzufolge wird der oben erwähnte closed-end-Effekt mit
25 dem erfindungsgemäßen Gerät vermieden, da die Partikel
nicht mehr in die Filterporen gedrückt werden. Dies hat
zur Folge, daß die Membranen des ersten Sterilfilters
eine erheblich höhere Standzeit aufweisen, d.h. die Ver-
stopfung erst nach einer erheblich längeren Zeitdauer
30 eintritt.

Infolge der Entfernung der Partikel im ersten Sterilfilter werden höchstens noch einige Pyrogene von der Pumpe zum zweiten Sterilfilter gefördert, so daß dieses nicht mehr durch Partikel verstopft werden kann. Dieses zweite
35 Filter hat im übrigen lediglich die Aufgabe, eine evtl.
auftretendes Leck im ersten Filter aufzufangen, also die
dann hindurchtretenden Partikel und Keime von dem zu be-
handelnden Patienten zurückzuhalten.

1 Insofern kann also die Substituatpumpe im Druckbereich
des zweiten Sterilfilters angeordnet sein, ohne daß sich
dieses zweite Sterilfilter zusetzt. Demzufolge spielt
also hier der closed-end-Effekt keine Rolle mehr.

5

Die Zwischenschaltung der Substituatpumpe zwischen die
beiden Sterilfilter hat weiterhin den Vorteil, daß die
Druckbilanz zwischen den beiden Sterilfiltern ausgegli-
chen ist, mit der Folge, daß das vorstehend erwähnte
10 Vakuum bei der Anordnung der Substituatpumpe stromab der
beiden Sterilfilter nicht eintritt. Demzufolge kann auch
die erfindungsgemäße Substituatpumpe mit der üblichen
Förderrate eingesetzt werden, ohne daß zu befürchten ist,
daß ein Vakuum auftritt, was zur weiteren Entgasung der
15 Dialysierflüssigkeit führen könnte.

Demzufolge erzeugt das erfindungsgemäße Hämodiafiltra-
tionsgerät eine sterile und pyrogenfreie Substituatlösung
für die Hämodifiltration, wobei weder ein closed-end-
20 Effekt noch ein Vakuum an den beiden Sterilfiltern durch
die Wirkung der Substituatpumpe auftritt.

Erfindungsgemäß sind unter dem ersten und zweiten Ste-
rilfilter jeweils Ultrafilter mit einer hohen Trennlei-
25 stung zu verstehen, d.h. diese Filter weisen eine Trenn-
grenze von höchstens 40.000 Dalton auf, lassen also
Moleküle mit einem höheren Molekulargewicht nicht mehr
durch. Insofern unterscheiden sich diese Ultrafilter von
den üblichen mikroporösen Sterilfiltern, die gewöhnlich
30 eine Porengröße von etwa 0,2 μ m aufweisen und ledig-
lich Bakterien zurückhalten können, nicht jedoch Endoto-
xine (Pyrogene) sowie andere Feinstpartikel abfiltrieren
können.

- 1 Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform ist das erste Sterilfilter als hochdurchlässiges Ultrafilter ausgebildet. Hierdurch soll ein hoher Fluß der Dialysierflüssigkeit durch den Filter gewährleistet werden, d.h. die
- 5 Saugleistung der Substitutpumpe kann bei dem Einsatz eines derartigen Sterilfilters relativ gering gehalten werden.

- Vorteilhafterweise wird eine semipermeable Membran eingesetzt, die eine Wasserdurchlässigkeit von etwa
- 10 30 - 600 ml/(m² h mmHg), insbesondere etwa 100 - 300 ml/(m² h mmHg) aufweist. Erfindungsgemäß ist es vorteilhaft, wenn dieses erste Sterilfilter eine erheblich höhere Wasserdurchlässigkeit aufweist als das
- 15 zweite Sterilfilter. Dabei soll das Verhältnis der Wasserdurchlässigkeit des ersten Sterilfilters im Vergleich zum zweiten Sterilfilter in einem Bereich von 2 : 1 bis 6 : 1, insbesondere bei etwa 4 : 1 liegen.
- 20 Weiterhin kann die gesamte Oberfläche des ersten Sterilfilters gegenüber dem zweiten Sterilfilter geringer sein, beispielsweise etwa die Hälfte der Oberfläche des zweiten Sterilfilters betragen. Als vorteilhaft hat sich eine Oberflächengröße von etwa 1 - 1,5 m² erwiesen.

- 25 Ein Beispiel für einen derartigen ersten Sterilfilter stellt der von der Anmelderin vertriebene Dialysator F60 dar, der eine Wasserdurchlässigkeit von etwa 210 ml/hm² x mm Hg und eine Membranoberfläche von etwa
- 30 1,2 m² besitzt.

- An diesem ersten Sterilfilter werden die Partikel und Keime wirksam zurückgehalten, ohne daß die Gefahr des Verstopfens besteht. Des weiteren muß aufgrund der hohen
- 35 Wasserdurchlässigkeit kein sonderlich hoher Saugdruck bei der Substitutpumpe eingestellt werden.

- 1 Gegenüber dem ersten Sterilfilter kann der zweite Sterilfilter - wie vorstehend bereits erwähnt - eine geringere Wasserdurchlässigkeit aufweisen, soll jedoch aber eine größere Oberfläche besitzen. In diesem zweiten Sterilfilter
5 sollen die den ersten Sterilfilter eventuell passieren- den Pyrogene im wesentlichen durch Adsorption entfernt werden, was vorteilhafterweise durch enge Poren und eine möglichst große Austauschfläche ermöglicht wird. Daneben soll das zweite Sterilfilter noch die vorstehend erwähnte
10 Sicherheitsfunktion bei Membranbruch des ersten Sterilfilters besitzen.

Als vorteilhaft hat sich ein zweiter Sterilfilter gezeigt, der eine Wasserdurchlässigkeit von etwa 30 - 90, insbesondere 50 - 70 ml/hm² x mm Hg aufweist und eine Oberfläche von etwa 1,5 - 3, insbesondere etwa 2 m² besitzt.
15 Ein solcher Filter wird beispielsweise von der Anmelderin unter der Bezeichnung D6 vertrieben.

- 20 Für die erfindungsgemäßen Sterilfilter werden die üblichen Membranmaterialien eingesetzt, beispielsweise Cuprophane oder Polysulfon.

Des weiteren können neben den üblichen Dialysefiltern als
25 zweite Sterilfilter auch sogenannte Tiefenfilter eingesetzt werden, die eine hohe Oberfläche besitzen, wodurch die Fähigkeit zur Adsorption von Pyrogenen ansteigt.

- Die erfindungsgemäße Sterilfilteranordnung ist als redundant anzusehen, da das erste und zweite Sterilfilter sich
30 gegenseitig überwachen und jeder erste auftretende Fehler sicher durch einen Druckabfall am im Dialysierflüssigkeitskreislauf vorgesehenen Druckmeßgerät erkannt werden kann. Zur Sicherheit wird vorteilhafterweise zwischen den
35 Behandlungen jeweils ein Drucktest, wie nachstehend beschrieben, durchgeführt, mit dem der intakte, unverletzte Zustand der Sterilfilter überprüft werden kann.

1 Insofern ist also erfindungsgemäß sowohl während der Herstellung der Hämofiltrationslösung eine Überwachung des
intakten Zustands der beiden Sterilfilter durch eine
5 Druckeinrichtung im Dialysierflüssigkeitskreislauf als auch eine Überprüfung der beiden Sterilfilter zwischen den Behandlungen vorgesehen.

Somit ist also die erfindungsgemäße Anordnung aufgrund ihrer Redundanz als sicher anzusehen, so daß die erzeug-
10 ten Hämofiltrationslösungen sowohl steril als auch pyrogenfrei sind.

Weitere Einzelheiten, Merkmale und Vorteile der Erfindung sind anhand der nachfolgenden Beschreibung eines Ausführungsbeispiels unter Bezugnahme auf die Zeichnung erläutert.
15

Die Zeichnung zeigt

20 eine schematische Darstellung eines Hämodiafiltrationsgeräts mit zwei Sterilfiltern, zwischen denen eine Substitutpumpe angeordnet ist.

In der Figur ist mit 10 ein Hämodiafiltrationsgerät gezeigt, das einen üblichen Dialysator 12 aufweist, der durch eine Membran 14 in eine von Dialysierflüssigkeit 16 durchflossene Kammer und in eine mit Blut durchflossene Kammer 18 getrennt ist.

30 Die Kammer 16 ist in einen Dialysierflüssigkeitsweg 20 eingeschaltet, der aus einer Zuleitung 22 und einer Ableitung 24 besteht.

Während das eine Ende der Zuleitung 22 mit dem Eingang
35 des Dialysators 12 verbunden ist, ist das andere Ende der Zuleitung 22 mit einer Einheit 26 zur Bereitstellung von Dialysierflüssigkeit verbunden.

- 1 Diese Einheit 26 stellt die übliche Dialysierflüssigkeit, beispielsweise auf Bicarbonatbasis, bereit.

5 In die Zuleitung 22 ist weiterhin eine zur Bilanziereinheit 28 gehörige Bilanzkammer 30 eingeschaltet. Diese Bilanzkammer 30 ist einerseits über das Leitungsstück 32 mit der Einheit 26 zur Bereitstellung der Dialysierflüssigkeit und andererseits über ein Leitungsstück 34 mit einem in die Zuleitung 22 eingeschalteten Dialysatorventil 36 verbunden. Stromauf des Dialysatorventils 36 geht von dem Leitungsstück 34 eine Bypassleitung 38 ab, in die ein Bypassventil 40 eingeschaltet ist und die mit der Ableitung 24 verbunden ist.

15 Von dem Dialysatorventil 36 geht ein weiteres Leitungsstück 42 ab, das mit einem ersten Sterilfilter 44 verbunden ist. Dieses Sterilfilter wird durch eine Membran 46 in eine erste Kammer 48 und eine zweite Kammer 50 geteilt.

20 Von dem Auslaß der ersten Kammer 48 geht ein weiteres Leitungsstück 52 ab, das mit dem Eingang des Dialysators 12 mit Hilfe eines an seinem Ende befindlichen Konnektorstücks 54 verbunden werden kann. In der Zeichnung ist dieses Konnektorstück 54 im nichtverbundenen Zustand dargestellt, während der Verbindungszustand über eine gestrichelte Linie gezeigt ist.

30 Stromab der Kammer 16 geht die Ableitung 24 ab, die mit der Kammer 16 über ein am Ende der Ableitung 24 befindliches Konnektorteil 56 verbunden werden kann.

35 Beide Konnektorteile 54 und 26 können - wie mit der strich-punktierten Linie gezeigt - verbunden werden, d.h. die Zuleitung 22 und die Ableitung 24 können unter Umgehung des Dialysators 12 kurzgeschlossen werden.

1 Des weiteren zweigt von der Ableitung 24 eine Verbin-
dungsleitung 58 ab, deren Ende mit einem Anschlußstück 60
versehen ist, das im nichtbelegten Zustand verschlossen
ist.

5 Die Zuleitung 24 ist weiterhin mit einem Druckmeßgerät 62,
über eine abzweigende Leitung 64 mit einer Ultrafiltra-
tionseinrichtung 66 sowie mit einer Umwälzpumpe 68 ver-
bunden.

10 Schließlich ist stromab der Verbindung der Ableitung 24
mit der Bypassleitung 38 die zweite Bilanzkammer 70 des
Bilanzkammersystems 28 in die Ableitung 24 eingeschaltet,
an die sich der Abfluß 72 der Ableitung 24 anschließt.

15 Demzufolge stellt das sich von der Bilanzierungseinheit 28
erstreckende Leitungssystem, das durch den Dialysator 12
geführt ist, eine hydraulisch geschlossene Einheit dar,
wie dies bereits in der DE-PS 28 38 414 beschrieben ist,
20 auf deren Ausführungen Bezug genommen wird und die zum
Gegenstand dieser Beschreibung gemacht wird.

Wie bereits vorstehend erwähnt, ist in der Zuleitung 22
ein erster Sterilfilter 44 angeordnet. Von der zweiten
25 Kammer 50 dieses Sterilfilters 44 geht eine Verbindungs-
leitung 74 ab, in die eine Substitutpumpe 76 eingeschalt-
et ist und die mit einem zweiten Sterilfilter 78 verbun-
den ist.

30 Dieses zweite Sterilfilter weist eine Membran 80 auf, die
den zweiten Sterilfilter 78 in eine erste Kammer 82 und
eine zweite Kammer 84 teilt. Dabei ist die erste Kammer 82
mit der Verbindungsleitung 74 verbunden. Des weiteren ist
die erste Kammer 82 mit einer Ausgleichskammer 86 verbun-
35 den, deren oberes Ende mit einem hydrophoben Bakterien
zurückweisenden Mikrofilter 88 verschlossen ist.

1 Die zweite Kammer 84 des zweiten Sterilfilters 78 weist
eine Ableitung 90 auf, die an ihrem Ende ein Verbin-
dungsstück 92 aufweist. Diese Ableitung 90 kann mit
5 einem weiteren Leitungsstück 94 über ein komplementäres
Verbindungsstück 96 verbunden werden, in das ein weiteres
Mikrofilter 98 eingeschaltet ist. Dabei besitzt die in
diesen Mikrofiltern vorgesehene Membran vorteilhafter-
weise eine Porengröße von etwa 0,2 µm. Schließlich ist
10 das Ende des Leitungsstücks 94 mit einem Anschlußstück 100
versehen, das zum Anschlußstück 60 komplementär ist.

Dabei bilden das Leitungsstück 94, das Verbindungsstück 96,
der Mikrofilter 98 und das Anschlußstück 100 einen weg-
werfbaren Einmalartikel.

15 Die vom Blut durchflossene Kammer 18 des Dialysators 12
weist einen Blutweg 102 auf, der sich aus einer Zulei-
tung 104 und einer Ableitung 106 zusammensetzt. Die Zu-
leitung 104 weist an ihrem Ende ein Anschlußstück 108
20 auf, das mit dem Körper des Patienten verbunden werden
kann. Des weiteren ist in die Zuleitung 104 eine Blut-
pumpe 110 eingeschaltet.

25 Die Ableitung 106 weist an ihrem Ende ebenfalls ein An-
schlußstück 112 auf, das wiederum mit dem Körper des
Patienten verbunden werden kann. Des weiteren können
beide Anschlußstücke 108 und 112 zu einem Anschlußstück
(Single-Needle) zusammengefaßt sein.

30 In die Ableitung 106 ist weiterhin eine venöse Tropf-
kammer 114 eingeschaltet, die auf ihrer Oberseite ein
Anschlußstück 116 enthält, das zum Anschlußstück 100 der
Substitutleitung komplementär ist.

35 Das Hämodiafiltrationsgerät 10 wird auf folgende Weise
betrieben:

1 Durch die Einheit 26 wird zunächst Dialysierflüssigkeit
in der üblichen Weise bereitgestellt. Die Bilanzkammer 30
fördert pro Hub ein bestimmtes Volumen Dialysierflüssig-
keit in den geschlossenen Kreislauf, wobei vorausgesetzt
5 ist, daß das Dialysatorventil 36 geöffnet und das Bypass-
ventil 40 geschlossen sind. Die bilanzierte Dialysier-
flüssigkeitsmenge fließt durch das Leitungsstück 42, die
erste Kammer 48 des Sterilfilters 44, das Leitungsstück 52,
10 durch die erste Kammer 16 des Dialysators 12 sowie durch
die Ableitung 24 zur zweiten Bilanzkammer 70 und von dort
in den Abfluß 72. Dabei befördert die Bilanzkammer 70 daß
gleiche Volumen aus dem geschlossenen Kreislauf.

15 Zusätzlich kann die Ultrafiltrationseinrichtung 66 be-
trieben werden. Infolge des konstanten Volumens des Dia-
lysierflüssigkeitskreises wird die durch die Ultrafiltra-
tionseinrichtung 66 abgepumpte Flüssigkeitsmenge unmittel-
bar dem Blutkreislauf durch die Membran 14 des Dialysa-
tors 12 hindurch entnommen.

20

Diese Betriebsweise entspricht somit einer üblichen
Hämodialyse, wie sie beispielsweise in der DE-PS 28 38 414
beschrieben ist.

25 Um eine Hämodiafiltration durchzuführen, ist das Anschluß-
stück 100 mit der venösen Tropfkammer 114 über das An-
schlußstück 116 verbunden. Somit wird also eine unmittel-
bare Verbindung zwischen der Zuleitung 22 des Dialysier-
flüssigkeitskreislaufts und dem Blutweg 102 geschaffen.

30 Diese direkte Verbindung besteht somit über die Verbin-
dungsleitung 74, die Ableitung 90 und das Leitungsstück 94,
wobei jeweils diese Leitungen mit Sterilfilter 44 bzw.
78 bzw. Mikrofilter 98 verbunden sind.

35 Die Substitutpumpe 76 wird nunmehr mit einer bestimmten
Pumprate in Betrieb genommen. Somit wird eine bestimmte
Menge Dialysierflüssigkeit aus der ersten Kammer 48 durch

1 die Membran 46 in die zweite Kammer 50 des ersten Steril-
filters 44 gesaugt, gelangt von dort durch die Verbin-
dungsleitung 74 in die erste Kammer 82 des zweiten Ste-
rilfilters 78, von dort durch die Membran 80 in die
5 zweite Kammer 84 des Sterilfilters 78 und schließlich
durch die Ableitung 90, das Leitungsstück 94 und durch
das in das Leitungsstück 94 eingeschaltete Mikrofilter 98
in die venöse Tropfkammer 114, wie dies durch die strich-
punktiierte Linie (Verbindung der Anschlußstücke 100 und
10 116) gezeigt ist. Es ist jedoch aber auch denkbar, daß
das Leitungsstück 94 stromauf des Dialysators 12 mit dem
Blutweg 102 verbunden ist, wie dies ebenfalls durch die
gestrichelte Linie gezeigt ist.

15 Wie bereits vorstehend erläutert, stellt der Dialysier-
flüssigkeitskreislauf zwischen dem Filanzierungssystem 28
und dem Dialysator 12 ein geschlossenes System dar.
Durch die Wirkung der Substitutpumpe 76 wird aus diesem
geschlossenen System eine bestimmte Menge Flüssigkeit
20 entnommen, die zwangsläufig aus dem Blut durch die Mem-
bran 14 wiederum entnommen wird. Demzufolge wird also
aus dem Blut des Patienten im Dialysator 12 eine bestimm-
te Menge Serumflüssigkeit entnommen, die stromab des Dia-
lysatoren in der venösen Tropfkammer 114 durch eine äqui-
25 valente Menge Substitutlösung ersetzt wird (Diafiltra-
tion). In ähnlicher Weise kann jedoch aber auch - wie
bereits vorstehend erläutert - stromauf des Dialysators
eine bestimmte Menge Substitutlösung dem Blut zugesetzt
werden, das im Dialysator wieder entzogen wird.

30 Es konnte nunmehr festgestellt werden, daß im ersten
Sterilfilter die Partikel wirksam abgefangen werden kön-
nen, ohne daß nach mehreren Behandlungen ein Verstopfen
bzw. ein wesentlicher Leistungsabfall im ersten Steril-
35 filter 44 zu befürchten ist.

1 Des weiteren werden im zweiten Sterilfilter 78 wirksam
die durch den ersten Sterilfilter 44 durchgelassenen
Pyrogene abgefangen, mit der Folge, daß beim Patienten
keine durch Pyrogene erzeugten Nebenwirkungen festge-
5 stellt werden konnten.

Durch die Zwischenschaltung der Substituatspumpe zwischen
die beiden Sterilfilter 44 und 78 summieren sich auch
nicht die Unterdrücke, mit denen die beiden Sterilfilter
10 betrieben werden müßten. Dies führt, wie eingangs erläu-
tert, stromab der beiden Sterilfilter durch die Summie-
rung der Einzelunterdrücke zu einem Gesamtunterdruck, der
zu einer unerwünschten weiteren Entgasung der Substituats-
lösung und darüber hinaus zu einem Kollabieren des
15 Schlauchsystems führt.

Neben der Diafiltration kann mit dem erfindungsgemäßen
Hämodiafiltrationsgerät eine übliche Ultrafiltration mit
Hilfe der Ultrafiltrationseinrichtung 66 vorgenommen wer-
20 den, so daß nicht nur das Blut mit der Substituatlösung
"gewaschen" werden kann, sondern auch dem Blut eine be-
stimmte Ultrafiltrationsmenge entzogen werden kann.

Dieses Hämodiafiltrationsgerät 10 wird - wie nachstehend
25 erläutert - auf folgende Weise desinfiziert, gespült,
geprüft und entlüftet:

Desinfizieren

30 Es wird davon ausgegangen, daß zuvor dialysiert und ge-
spült wurde; bei erstmaligem Aufbau bzw. Wechsel der
Sterilfilter 44 und 78, muß mit dem Vorgang "Entlüften"
begonnen werden. Hierzu wird das Anschlußstück 100 mit
dem Anschlußstück 60 verbunden. Zugleich ist der Dially-
35 sierflüssigkeitskreislauf durch die Verbindung der beiden
Konnektorstücke 54 und 56 kurzgeschlossen worden. Das
Blutsystem selbst ist außer Betrieb. Nunmehr wird das
Hämodialysegerät 10 gemäß dem Desinfektionsprogramm des-

1 infiziert, wobei die Substituatpumpe 76 mit einer be-
bestimmten Rate, beispielsweise etwa 200 ml/min, betrie-
ben wird. Vorteilhafterweise bewegt sich die Substituat-
pumpe 76 im Takt zum Bypassventil 40, das im Gegenteil
5 zum Dialysatorventil 36 geschaltet ist. Demzufolge saugt
die Substituatpumpe 76 von der Einheit 26 bereitgestell-
te Desinfektionsmittellösung von dem ersten Sterilfil-
ter 44 in das zweite Sterilfilter 78, in dem das Flüssig-
keitsniveau in der Ausgleichskammer 86 bis zum hydropho-
ben Mikrofilter 88 steht. Anschließend wird Desinfek-
tionsmittellösung aus dem zweiten Sterilfilter 78 durch
10 das Mikrofilter 98 in die Ableitung 24 des Dialysier-
flüssigkeitswegs 20 gedrückt. Es bleibt also bei diesem
Desinfektionsschritt die Bilanzierung im geschlossenen
15 System erhalten.

Spülen

Anschließend wird das Hämodiafiltrationsgerät 10 auf
20 "Spülen" geschaltet, wobei die Einheit 26 nunmehr Frisch-
wasser zur Verfügung stellt. Es wird dabei solange ge-
spült, bis die Desinfektionsmittellösung sicher aus dem
gesamten System durch Frischwasser ersetzt worden ist.

25 Prüfen

Um das Hämodiafiltrationsgerät 10 zu überprüfen, wird
die schlauchförmige Verbindungsleitung 74 aus der Sub-
stituatpumpe 76 genommen. Ansonsten bleibt die vorste-
hend erwähnte Anordnung (Kurzschluß; ohne Einschalten
30 des Dialysators) erhalten.

Um zu überprüfen, ob die beiden Sterilfilter 44 und 78
intakt sind, wird bei abgeschaltetem Bilanzkammersystem 28
die Ultrafiltrationspumpe 66 in Betrieb genommen. Da das
geschlossene System nur noch über das hydrophobe mikro-
poröse Mikrofilter 88 mit der Umgebung in Verbindung
35 steht, strömt Luft in die erste Kammer 82 des zweiten

1 Sterilfilters 78 und durch die Leitung 74 in die zweite
Kammer 50 des ersten Sterilfilters 44. Da die beiden
Membranen 46 und 80 der beiden Sterilfilter 44 und 78
mit Wasser benetzt sind, kann die eingeströmte Luft nicht
5 über die benetzten Filter entweichen, so daß sich hier-
durch die Möglichkeit ergibt, etwaige in den Membranen 46
und 80 vorliegenden Risse mit Hilfe des Unterdrucks zu
überprüfen, der durch die Ultrafiltrationspumpe 66 er-
zeugt wird. Dieser läßt sich an dem Druckmeßgerät 62 ver-
10 folgen.

Bei intaktem Dialysierflüssigkeitskreislauf und intakten
Sterilfiltern wird nach Erreichen eines Unterdrucks von
etwa 520 mm Hg eine bestimmte Zeit (beispielsweise etwa
15 2 Min.) gewartet. Anschließend wird der Druck an dem
Druckmeßgerät 62 beobachtet und die Zeit gestoppt,
die der Druck braucht,
um auf einen Unterdruck von etwa 500 auf 400 anzusteigen.
Sollte diese Zeit größer als etwa 1 Minute sein, so
20 werden die Sterilfilter 44 und 78 als dicht angesehen.
Falls die Zeit kleiner sein sollte, so sind entweder ein
oder beide Filter und/oder das Dialysierflüssigkeits-
system undicht. Dabei ist dieser Schritt praktisch iden-
tisch mit dem ersten Schritt der Druckhalteprobe zur
25 Überprüfung der Intaktheit des Bilanziersystems.

Entlüften

Nach der Prüfstufe erfolgt die Entlüftung, d.h. die
30 Füllung des gesamten Systems wieder mit Dialysierflüs-
sigkeit.

Hierzu verbleibt das Anschlußstück 100 an der stromab
des Dialysators 12 in der Ableitung 24 angeordneten Ver-
35 bindungsleitung 58, während die Verbindungsleitung 74
wiederum in die Substituierpumpe 76 eingelegt wird. Zu-
leitung 22 und Ableitung 24 verbleiben im Kurzschluß.

- 1 Das Bilanzkammersystem 28 wird mit Normalprogramm betrieben und die Einheit 26 stellt wiederum Dialysierflüssigkeit zur Verfügung.
- 5 Weiterhin wird die Blutseite mit physiologischer Kochsalzlösung dadurch gefüllt, daß die beiden Anschlüsse 108 und 112 mit einem mit Kochsalzlösung gefüllten Beutel verbunden und die Blutpumpe 110 in Betrieb genommen wird. Dieser Beutel muß soviel Lösung enthalten, daß das gesamte Blutsystem damit gefüllt werden kann, wobei zusätzlich ein Vorrat von etwa einem halben Liter Kochsalzlösung im Beutel zurückbleiben soll.
- 10
- 15 Sobald Zuleitung und Ableitung 22 und 24 mit Dialysierflüssigkeit gefüllt sind, wobei die beiden Kammern 50 und 82 der Sterilfilter 44 und 78 mit Luft gefüllt bleiben, wird die Kurzschlußverbindung zwischen den Konnektorstücken 54 und 56 aufgehoben, wobei diese mit der Kammer 16 des Dialysators 12 verbunden werden. Weiterhin
- 20 wird der Anschluß 100 vom Anschlußstück 60 getrennt, wobei letzteres verschlossen wird.
- 25 Nun wird der Dialysierflüssigkeitskreislauf wieder eingeschaltet und die Substitutpumpe 76 mit einer vorbestimmten Rate (etwa 100 - 200 ml/min) in Betrieb genommen. Das Ende des Mikrofilters 98 bzw. des Anschlußstücks 100 bleibt offen und wird in eine Position gebracht, die über der des hydrophoben Mikrofilters 88 liegt. Des weiteren ist der Anschluß 100 mit einem Auffangbehälter verbunden,
- 30 da Flüssigkeit aus dem Mikrofilter 98 austreten wird.
- 35 Bei Normalbetrieb des Bilanziersystems 28 fördert die Substitutpumpe 76 zunächst die Luft aus den Kammern 50 und 82 durch das hydrophobe, mikroporöse Mikrofilter 88, wobei zugleich das hinausbeförderte Luftvolumen durch Dialysierflüssigkeit ersetzt wird, die aus der Kammer 44 entnommen wird. Infolge der Volumenkonstanz des geschlossenen Systems wird eine entsprechende Menge durch

1 Ultrafiltration aus der Kammer 18 des Dialysators 12,
d.h. unmittelbar aus dem Beutel mit Kochsalzlösung ent-
nommen.

5 Nach der Entfernung der Luft aus der Kammer 50 wird die
Luft ebenfalls aus der Kammer 82 durch das Mikrofilter 88
hinausgedrückt. Die zwischen der Kammer 82 und dem Steril-
filter vorgesehene Ausgleichskammer 86 soll dabei verhin-
10 dern, daß der hydrophobe Mikrofilter 88 bereits durch
die ersten Flüssigkeitstropfen dicht wird.

Sobald die Kammer 82 vollständig mit Dialysierflüssigkeit
bez. Substitutatlösung gefüllt ist, tritt Flüssigkeit aus
dem Mikrofilter 98 aus. Die Substitutpumpe 76 und die
15 Blutpumpe 110 werden dann angehalten, wenn diese austre-
tende Flüssigkeit im wesentlichen luftfrei ist. Anschlies-
send wird die Verbindung zwischen den Verbindungsstücken
92 und 96 getrennt, wobei das Mikrofilter 98 verworfen
und durch einen neuen Mikrofilter ersetzt wird. An-
20 schließend wird das neue Anschlußstück 100 mit der venö-
sen Tropfkammer 114 über das Anschlußstück 116 verbunden.

Damit dieses Verfahren funktioniert, muß bereits am Be-
ginn der Füllphase der Blutkreislauf in Betrieb genommen
25 sein und die Kochsalzlösung rezirkulieren.

Gegebenenfalls kann vor dem Auswechseln des Mikrofil-
ters 98 und dem Anschluß des Anschlußstücks 100 an die
venöse Tropfkammer 114 eine Probe genommen werden, um
30 diese auf den Natriumgehalt zu überprüfen, oder aber die
Leitfähigkeit bestimmt werden. Hierzu kann gegebenenfalls
permanent eine Leitfähigkeitszelle, wie diese strichliert
mit 118 gezeigt ist, in der Ableitung 90 vorgesehen sein.

35 Als Substitutpumpe 76 wird - wie vorstehend erwähnt -
vorteilhafterweise eine peristaltische Schlauchpumpe

- 1 eingesetzt. Andererseits kann jedoch anstelle einer der-
artigen Schlauchpumpe auch eine andere Pumpe, beispiels-
weise eine nicht voll okkludierende Zahnradpumpe einge-
setzt werden. In diesem Fall ist es dann nicht mehr bei
5 der Überprüfung notwendig, daß der Schlauch aus der Pumpe
entnommen wird. Somit bleibt also sowohl der Zuführungs-
schlauch als auch der Abführungsschlauch mit einer der-
artigen Pumpe verbunden.
- 10 Wie in der Figur gezeigt, kann das Anschlußstück 100
sowohl mit dem Anschlußstück 116 der Tropfkammer 114
(post-dilution) als auch mit der Zuleitung 104 stromab
der Blutpumpe 110 verbunden werden. Hierzu zweigt von der
Zuleitung 104 eine Schlauchleitung 118 ab, die mit einem
15 Anschlußstück 120 versehen ist. Dieses Anschlußstück 120
kann sowohl mit dem Verbindungsstück 92 der Ableitung 90
als auch mit dem Anschlußstück 100 in komplementärer Weise
verbunden werden.
- 20 In einem solchen Fall liegt dann eine Pre-dilution vor.
- Gemäß einer weiteren Ausführungsform können sowohl die
Pre-dilution als auch die Post-dilution durchgeführt wer-
den, wobei die erzeugte Substitutatflüssigkeit entspre-
25 chend geteilt wird. Zu diesem Zweck ist ein y-förmiges
Leitungsstück 122 vorgesehen, bei dem sich der Hauptast 124
in die beiden Seitenäste 126 und 128 aufteilt. Dabei ist
jeder dieser Äste 124 - 128 an seinem Ende mit einem
Anschlußstück 130, 132 bzw. 134 versehen.
- 30 Das Anschlußstück 130 kann entweder mit dem Verbindungs-
stück 92 oder mit dem Anschlußstück 100 verbunden werden,
während die Anschlußstücke 132 bzw. 134 mit dem Anschluß-
stück 116 der Tropfkammer 114 bzw. mit dem Anschlußstück
35 120 der Zuleitung 104 verbunden können.

- 1 Um den erzeugten Substitutstrom sowohl für die Pre-
dilution als auch für die Post-dilution einsetzen zu
können, ist zumindest eine Pumpe in einen der Seitenäste
5 126 oder 128 eingeschaltet. Wie in der Figur gezeigt, ist
eine Pumpe 136, die vorteilhafterweise als peristaltische
Pumpe ausgebildet ist, in den Pre-dilutions-Seitenzweig 128
eingeschaltet. Diese Pumpe 136 entnimmt dem Gesamtsubsti-
tutstrom einen bestimmten Teilstrom, während der Rest
10 durch den zweiten Seitenzweig 126 der Tropfkammer 114 zu-
geführt wird. Andererseits kann jedoch aber auch die Pum-
pe 136 in den anderen Zweig 126 eingeschaltet sein oder
aber es können zwei Pumpen in beiden Seitenzweigen vorge-
sehen sein.
- 15 Gemäß einer weiteren Ausführungsform kann auf die Pumpe 136
verzichtet werden, wenn die Pumpe 76 als peristaltische
Doppelschlauchpumpe ausgelegt ist. In diesem Fall wird
einer der Seitenzweige 126 oder 128 zugleich mit der
20 schlauchförmigen Verbindungsleitung 74 in die Schlauch-
pumpe 76 eingelegt, wobei sicherzustellen ist, daß auf-
grund der Differenzen im Schlauchinnendurchmesser bzw.
Schlauchquerschnitt das Verhältnis von Gesamtstrom zu
Teilstrom bestimmt wird.

25

30

35

0189561

FRESENIUS AG
6380 Bad Homburg vdH

Patentanwälte/European Patent Attorneys:
Rainer A. Kuhnén*, Dipl.-Ing.
Paul-A. Wacker*, Dipl.-Ing., Dipl.-Wirtsch.-Ing.
Wolfgang Luderschmidt**, Dr., Dipl.-Chem.

55 FR09 28 4

Patentansprüche

1. Hämodiafiltrationsgerät mit einem Dialysator, der durch eine Membran in zwei Kammern geteilt ist, wobei die erste Kammer in einen Dialysierflüssigkeitsweg und die zweite Kammer in einen Blutweg geschaltet ist, der Dialysierflüssigkeitsweg eine Zuleitung, die sich von einer Einrichtung zur Bereitstellung von Dialysierflüssigkeit bis zum Dialysator erstreckt und in die eine erste Bilanzkammer eingeschaltet ist, und eine Ableitung aufweist, die sich vom Dialysator zum Abfluß erstreckt und in die eine zweite Bilanzkammer eingeschaltet ist, mit einer Pumpe zum Fördern der Dialysierflüssigkeit im geschlossenen Dialysierflüssigkeitssystem, einer zwischen den Bilanzkammern im Dialysierflüssigkeitsweg vorgesehenen Ultrafiltrationseinrichtung, einer von der Zuleitung zwischen der ersten Bilanzkammer und dem Dialysator abgehenden Verbindungsleitung, die mit dem Blutweg verbunden ist und in die wenigstens ein Sterilfilter und eine Pumpe eingeschaltet sind, sowie mit einer Tropfkammer und

** Büro Frankfurt/Frankfurt Office:

Adenauerallee 16 Tel. 0677/300-1
D-6370 Oberursel Telex: 526547 pawa d

* Büro München/Munich Office:

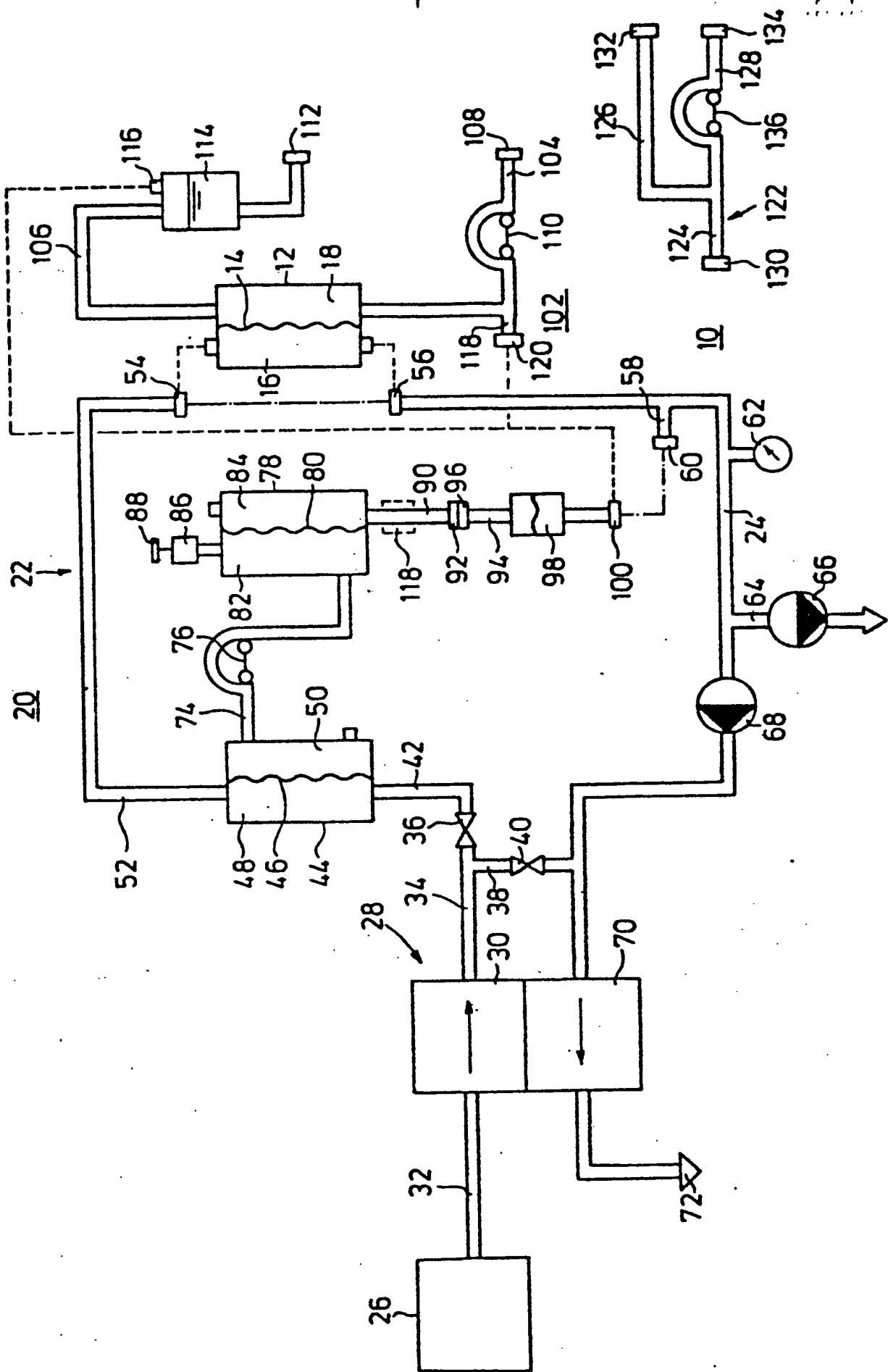
Schneeggsstraße 3-5 Tel. 0816/6209-1
D-8050 Freising Telex 526547 pawa d

- 1 einer Blutpumpe im Blutweg, d a d u r c h g e -
ke n n z e i c h n e t , daß die Substitutatpumpe (76)
zwischen die ersten und zweiten Sterilfilter (44; 78)
eingeschaltet ist.
- 5 2. Gerät nach Anspruch 1, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t , daß das erste Sterilfilter (44)
eine größere Wasserdurchlässigkeit aufweist als das
zweite Sterilfilter (78).
- 10 3. Gerät nach Anspruch 1 oder 2, d a d u r c h g e -
k e n n z e i c h n e t , daß das zweite Sterilfil-
ter (78) eine größere Membranoberfläche aufweist als
das erste Sterilfilter (44).
- 15 4. Gerät nach einem der Ansprüche 1 - 3, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t , daß die mit der zu-
fließenden Substitutatlösung beaufschlagte Kammer (82)
des zweiten Sterilfilters (78) mit einer Ausgleichs-
20 kammer (86) verbunden ist, die durch ein hydrophobes
Mikrofilter (88) verschlossen ist.
- 25 5. Gerät nach einem der Ansprüche 1 - 4 , d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t , daß vom Auslaß der
zweiten Kammer (84) des zweiten Sterilfilters (78)
eine Ableitung (90) abzweigt, die an ihrem Ende ein
Verbindungsstück (92) aufweist.
- 30 6. Gerät nach Anspruch 5, d a d u r c h g e k e n n -
z e i c h n e t , daß die Ableitung (90) mit einem
Leitungsstück (94) verbindbar ist, in die ein drittes
Mikrofilter (98) eingeschaltet ist und die an ihrem
anderen Ende ein Anschlußstück (100) aufweist.
- 35 7. Gerät nach einem der Ansprüche 1 - 6, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t , daß in der Ableitung (20)
des Dialysierflüssigkeitswegs eine abzweigende Ver-

- 1 bindungsleitung (58) vorgesehen ist, die an ihrem Ende ein Anschlußstück (60) aufweist, das mit dem Anschlußstück (100) des Leitungsstücks (94) verbindbar ist.
- 5 8. Gerät nach einem der Ansprüche 1 - 7, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß die Zuleitung (22) und die Ableitung (24) des Dialysierflüssigkeitswegs (20) jeweils an ihrem Ende ein Konnektorstück (54; 56) aufweisen, die entweder miteinander unter Bildung eines
- 10 Kurzschlusses oder mit der Kammer (16) des Dialysators (12) verbindbar sind.
9. Gerät nach einem der Ansprüche 1 - 8, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß eine in der Ab-
- 15 leitung (106) des Blutwegs (102) vorgesehene venöse Tropfkammer (114) ein Anschlußstück (116) aufweist, das mit dem Anschlußstück (100) des Leitungsstücks (94) verbindbar ist.
- 20 10. Gerät nach einem der Ansprüche 1 - 9, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß die zweite Kammer (84) des zweiten Sterilfilters (78) über eine sich y-förmig verzweigende Leitung (122) sowohl mit der
- 25 Zuleitung (104) als auch der Ableitung (106) des Blutwegs (102) verbunden ist und in einen der beiden Seitenäste (126, 128) eine Pumpe (76, 136) eingeschaltet ist.

30

35





Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

0189561
Nummer der Anmeldung

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			EP 85115486.4
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 4)
A	EP - A1 - 0 122 604 (FRESENIUS AG) * Gesamt; insbesondere Fig. 3; Seite 12, Zeile 30 - Seite 14, Zeile 35 * --	1	A 61 M 1/34
A	EP - A1 - 0 087 171 (GAMBRO LUNDIA AB) * Gesamt *	1	
D, A	EP - A1 - 0 042 939 (GAMBRO AB) * Gesamt *	1	
D, A	DE - A1 - 3 407 147 (SARTORIUS GMBH) * Gesamt *	1	
D, A	DE - A1 - 2 836 414 (FRESENIUS KG) * Gesamt *	1	
A	EP - A1 - 0 044 694 (KURADAY CO.) * Gesamt *	1	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.			
Recherchenort WIEN		Abschlußdatum der Recherche 30-04-1986	Prüfer LUDWIG
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.